

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ
ИНСТИТУТ ХИМИИ И ФИТОТЕХНОЛОГИЙ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Диссертационный совет Д 02.17.561

На правах рукописи
УДК: 546.3 (575.2) (043.3)

ОМУРЗАКОВА ГУЛНАРА ГУЛАМОВНА

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
БИОМЕТАЛЛОВ С ЛЕЙЦИНОМ И ИЗОЛЕЙЦИНОМ**

02.00.01 – неорганическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Бишкек – 2019

Диссертационная работа выполнена в лаборатории химии аминокислот и биологически активных соединений Института химии и химической технологии Национальной академии наук Кыргызской Республики и Ошском государственном университете МОиН КР.

Научный руководитель: **Мурзубраимов Бектемир Мурзубраимович**, академик НАН КР, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией переработки минерального и органического сырья Института химии и фитотехнологии НАН КР.

Официальные оппоненты: **Зарипова Анар Аскарбековна**, доктор химических наук, доцент, декан факультета химии и химической технологий Кыргызского национального университета им. Ж.Баласагына;

Салиева Калыйпа Талипбаевна, кандидат химических наук, доцент кафедры химической инженерии Кыргызско-Турецкого университета «Манас».

Ведущая организация: кафедра химии, факультет естественных наук Евразийского национального университета им. Л.Н. Гумилева (010008, РК, г. Нур-Султан, ул. Кажымукана, 13)

Защита диссертации состоится «28» июня 2019 года в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 02.17.561 по защите диссертации на соискание ученой степени доктора (кандидата) химических наук при Институте химии и фитотехнологий Национальной академии наук Кыргызской Республики и Ошском государственном университете МОН Кыргызской Республики, по адресу: 720071, г. Бишкек, проспект Чуй, 267. Код доступа к он-лайн защите диссертации в Zoom webinar 2560595631.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной библиотеке Национальной академии наук Кыргызской Республики (720071, г. Бишкек, пр. Чуй, 265); научной библиотеке Ошского государственного университета МОН Кыргызской Республики (723500, г.Ош, ул. Ленина, 331) и на сайте <http://www.ihftnaskr.kg>

Автореферат разослан «28 » мая 2019 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук, профессор



Токтосунова Б.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Синтез и исследование свойств новых координационных соединений на основе биоактивных элементов с органическими лигандами в настоящее время имеет важное научно-практическое значение. Среди них особый интерес представляют соединения металлов с витаминами и аминокислотами, которые в своем составе содержат различные по своей химической природе и биологическому действию вещества. Известно, что физиологическое действие аминокислот значительно усиливается при сочетании их с солями биометаллов.

Интерес к лейцину, изолейцину, как незаменимым аминокислотам, обусловлен их биологической ролью, и разнообразием их производных, обладающих широким спектром фармакологического действия. Лейцин играет ключевую роль в строительстве всей мышечной ткани, участвует в процессе обмена веществ и выработке энергии, имеет способности понижать уровень сахара в крови, но повышать иммунитет. Лейцин применяется для лечения печени, анемии, при повышенном холестерине, иммунодефиците, длительной терапии с применением антибиотиков, химиотерапии при онкологических заболеваниях. Изолейцин способен увеличить и обеспечить присоединение большего объема кислорода к гемоглобину, обеспечивает мышечные ткани энергией, способствует поглощению глюкозы, и дефицит этой аминокислоты приводит к возникновению симптомов, сходных с гипогликемией [Аткинс Р., 2012 г.; Горчаков Н. А., 2010 г.].

Координационные соединения переходных металлов с данными аминокислотами приобретают новые свойства катализировать различные биохимические процессы, становятся менее токсичными и обладают биологической активностью. На их основе возможно создание коферментных препаратов, биокатализаторов, новых лекарственных средств и биологически активных добавок [Бакасова З. Б., 1986 г].

Таким образом, получение координационных соединений на основе лейцина и изолейцина с солями биометаллов, изучение закономерностей их синтеза и взаимосвязи между строением и свойствами, а также определения областей их возможного практического применения продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной химии.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно – исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами НИР НАН КР в лаборатории химии

аминокислот и биологически активных соединений ИХ и ХТ НАН КР подпроектом: «Синтез высокоэффективных биостимуляторов, кормовых, лекарственных и пестицидных препаратов на основе соединений L-аминокислот, их производных и углеводов с биометаллами», номер государственной регистрации 0003939 (2006–2010 гг) и на кафедре естественнонаучных дисциплин ОшГУ.

Цель исследования: изучение химического взаимодействия лейцина и изолейцина с солями биометаллов, синтез и изучение свойств новых соединений.

Задачи исследования:

- исследование фазовых равновесий в водных системах из лейцина и изолейцина с сульфатом железа и хлоридами кобальта, никеля, меди, цинка;
- синтез и исследование физико-химических свойств новых соединений, выяснение их строения и способов координации лейцина и изолейцина с ионами металлов;
- проведение квантово-химических исследований протонирования лейцина и изучения пространственного, электронного строения тетраэдрических и октаэдрических комплексных ионов цинка с лейцином;
- исследование токсичности и биологической активности полученных соединений.

Научная новизна полученных результатов.

Впервые методом растворимости при 25 °С проведено систематическое исследование тройных систем сульфат железа, хлоридов кобальта, никеля, меди, цинка с лейцином и изолейцином в водном растворе. Установлено образование десяти новых комплексных соединений различного стехиометрического состава: $\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; $\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{D,L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CoCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$; $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$; $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$; $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$; $\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$; $\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$.

Индивидуальность синтезированных комплексов подтверждена с помощью химического, рентгенофазового, термогравиметрического методов анализа и ИК-спектроскопии.

Проведены квантово-химические исследования протонирования лейцина, а также исследованы пространственные, электронные строения моделей тетраэдрических и октаэдрических комплексных ионов цинка с лейцином. Показано, что присоединение протона к молекуле лейцина происходит по атому кислорода карбонильной группы или азота аминогруппы лейцина. Установлено, что в тетраэдрическом комплексном ионе цинка лиганд связывается с центральным атомом металла атомами азота и кислородов карбоксильной

группы лейцина, а октаэдрический комплексный ион образуется связыванием лейцина с комплексообразователем атомами азота и только кислорода карбонильной группы.

Получен новый биоактивный препарат, относящийся к малотоксичным веществам.

Практическая значимость полученных результатов. Теоретические и экспериментальные результаты и выводы вносят значительный вклад в координационную химию переходных металлов и металлокомплексов. Экспериментальные данные необходимы при изучении свойств и пространственной структуры координационных соединений металлов с другими аминокислотами. Данные по количественным характеристикам порядков и длин связей, а также многие результаты могут быть использованы в качестве научного и учебного материала при чтении курсов лекций и проведении практикумов по химии координационных соединений, как справочный материал.

На основании изучения биологической активности и токсичности нового соединения $\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{L} \cdot \text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ рекомендовано применение комплекса как основу витаминно-минеральной пищевой добавки для стимуляции роста и развития сельскохозяйственных животных и птиц.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

- результаты взаимодействия лейцина и изолейцина с сульфатом железа и хлоридами кобальта, никеля, меди, цинка в водной среде при 25 °С;
- экспериментальные данные дифференциально-термического, рентгенофазового анализов, ИК-спектров и установление характера координационных связей в синтезированных комплексах;
- результаты квантово-химических исследований протонирования лейцина и изучения пространственного, электронного строения тетраэдрических и октаэдрических комплексных ионов цинка с лейцином;
- возможность использования некоторых синтезированных комплексов в качестве новых биологически активных препаратов.

Личный вклад соискателя. Личный вклад автора в представленную работу заключается в анализе литературы по химии комплексных соединений солей биометаллов с лейцином и изолейцином и формулировании выводов разработке направления исследования, цели и постановке задач. Автором проведен анализ полученных данных, которые были сформулированы в виде основных положений диссертации, составляющие её новизну и практическую значимость, а также обобщены и опубликованы полученные результаты.

Апробация результатов диссертации. Материалы диссертационной работы докладывались на международных научно-практических

конференциях: «Наука XXI: открытия, инновации, технологии» (Смоленск, 2017 г., февраль), «Инновационное развитие: потенциал науки и современного образования» (Пенза, 2017 г., октябрь), на расширенном заседании кафедры естественнонаучных дисциплин ОшГУ (Ош, 2017 г., декабрь), а также на расширенном заседании в лаборатории неорганической химии Института химии и фитотехнологий НАН КР (Бишкек, 2018 г., январь).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По результатам исследования опубликовано восемь статей, получен акт испытания и патент КР №1272.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, из четырех глав и списка использованных источников, включающего 167 наименований. Работа изложена на 137 страницах компьютерного текста, содержит 41 таблицу, 50 рисунков, 3 приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении дан краткий обзор состояния проблемы, обоснована ее актуальность, определены цель и задачи исследования, показаны научная новизна и практическая значимость работы, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Литературный обзор» рассмотрены и обсуждены имеющиеся в литературе сведения о реакционной способности лейцина (изолейцина) и природе химических связей в комплексных соединениях данных лигандов с неорганическими солями. Несмотря на большое количество литературных данных по взаимодействию лейцина и изолейцина с неорганическими солями, их взаимодействие с солями нами выбранных биометаллов практически не изучены, не установлены закономерности образования новых фаз в системах, не определены условия кристаллизации фаз из насыщенных растворов.

В «Экспериментальной части» изложены методика эксперимента и расчета, результаты по растворимости в системах из сульфата железа, хлоридов кобальта, никеля, меди, цинка в водной насыщенной среде при 25 °С, представлены результаты физико-химических исследований десяти синтезированных комплексных соединений, идентифицированы с использованием термического, рентгенофазового анализов, ИК-спектроскопии.

В третьей главе «Квантово-химическое моделирование комплекса цинка с лейцином» проведены квантово-химические исследования

протонирование лейцина и изучения пространственного и электронного строения комплексного иона цинка с лейцином.

В четвертой главе «Результаты исследования биологической активности $FeSO_4 \cdot 2L-C_6H_{13}NO_2 \cdot 2H_2O$ » приведены данные испытания комплекса двуводного дилейцинат сульфата железа на биологическую активность и токсичность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.2. Результаты исследований тройных систем. Изучение растворимости систем осуществлялось классическим изотермическим методом. Этот метод изучения тройных систем является наиболее простым и удобным, обеспечивает надежность полученных данных, особенно при выделении новых комплексных соединений.

Впервые изотермическим методом растворимости исследованы тройные водные системы из сульфата железа, хлоридов кобальта, никеля, меди, цинка с лейцином (изолейцином) при 25 °С. Во всех системах происходит комплексообразование, в результате которого из растворов кристаллизуются новые соединения.

Диаграммы растворимости трехкомпонентных систем: $FeSO_4-L-C_6H_{13}NO_2-H_2O$, $FeSO_4-D,L-C_6H_{13}NO_2-H_2O$, $FeSO_4-L-изоC_6H_{13}NO_2-H_2O$, $CoCl_2-L-изоC_6H_{13}NO_2-H_2O$, $NiCl_2-L-C_6H_{13}NO_2-H_2O$, $NiCl_2-L-изоC_6H_{13}NO_2-H_2O$, $CuCl_2-L-C_6H_{13}NO_2-H_2O$, $CuCl_2-L-изоC_6H_{13}NO_2-H_2O$, $ZnCl_2-L-C_6H_{13}NO_2-H_2O$ $ZnCl_2-L-изоC_6H_{13}NO_2-H_2O$ состоят из трех ветвей кристаллизации.

В качестве примера приводим изотермы растворимости трех систем $FeSO_4-L-C_6H_{13}NO_2-H_2O$, $CoCl_2-L-изоC_6H_{13}NO_2-H_2O$, $ZnCl_2-L-изоC_6H_{13}NO_2-H_2O$ (рис. 1, 2, 3).

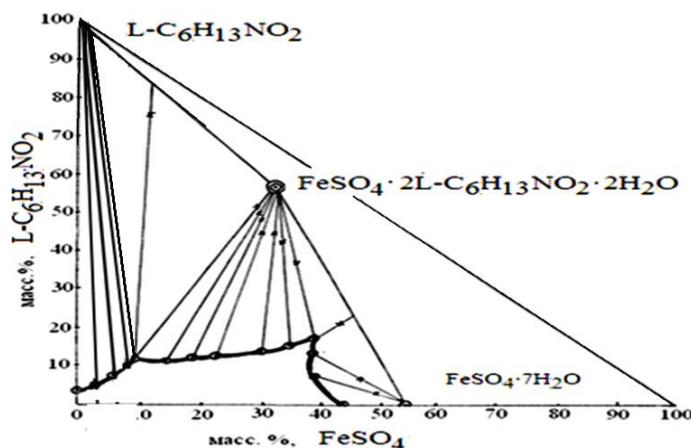


Рис. 1. Диаграмма растворимости системы $FeSO_4-L-C_6H_{13}NO_2-H_2O$ при 25 °С.

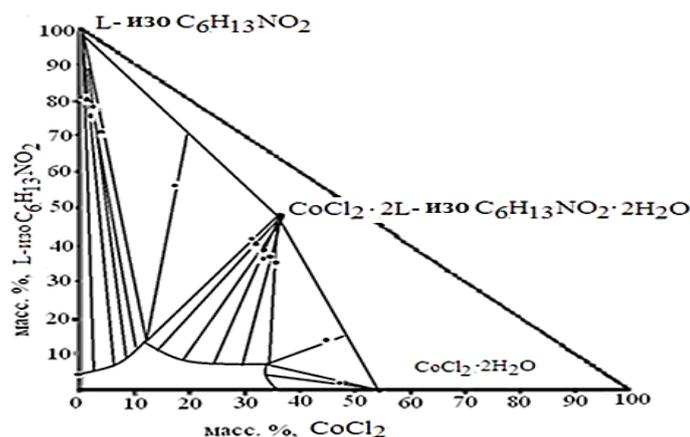


Рис.2. Диаграмма растворимости системы CoCl_2 –L-изо $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ – H_2O при 25 °С.

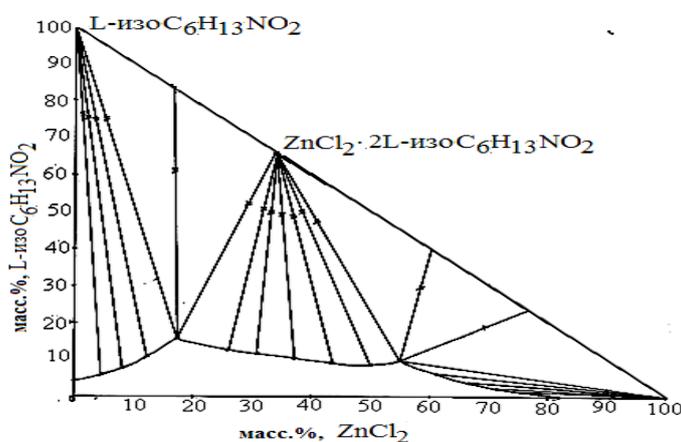


Рис. 3. Диаграмма растворимости системы ZnCl_2 –L- изо $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ – H_2O при 25 °С.

Из диаграммы видно, что две крайние ветви отвечают кристаллизации исходных компонентов (лейцина, изолейцина и солей биометаллов). Средняя ветвь соответствует кристаллизации из равновесных растворов новых координационных соединений $\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; $\text{CoCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$.

Из диаграмм видно, что почти все соединения растворяются в воде инконгруэнтно. Все новые соединения (10) были выделены для дальнейшего исследования.

2.3. Физико-химические характеристики полученных соединений.

Для идентификации и характеристики соединений определены растворимость комплексов в органических растворителях и в воде, удельная масса кристаллов, рассчитаны молекулярные и удельные объемы, определена также температура плавления, межплоскостные расстояния кристаллических решеток, изучены ИК-спектры, термические эффекты, проведены квантово-химические расчеты.

Исходя из полученных данных, следует отметить, что комплексные соединения не растворимы в бензоле, малорастворимы в гексане, четыреххлористом углероде, бутаноле.

2.4. Дифференциально-термический анализ. Результаты изучения термической устойчивости показывают, что термические характеристики полученных комплексов имеют более сложный характер, чем исходные компоненты. Каждому соединению характерны свои температурные интервалы превращения, которые свидетельствуют об индивидуальности каждого соединения. Кривые нагревания (ДТА) комплексов характеризуются несколькими эндо- и экзотермическими эффектами, соответствующие процессу плавления, разложения, фазового перехода и окисления оставшихся продуктов распада. Термогравиметрическим исследованием установлено, что разложение всех комплексов начинается с плавления и разложение молекулы лиганда происходит ступенчато. Конечным продуктом распада являются оксиды металлов.

L-изолейцин при нагревании (рис. 4) разлагается в пределах $\sim 50-380^\circ\text{C}$. В интервале этих температур система теряет свыше 98% веса, из них 95,75% массы удаляется в промежутке $170-380^\circ\text{C}$. Согласно морфологиям ДТА - и DTG - кривых данного этапа диссоциации в атмосферу устремляются частички газа, которые не успели вступить в реакцию с кислородом. Пики кривых в пределах $190-330^\circ\text{C}$ связаны с взаимодействием части углерода с атмосферным кислородом. Формирование молекулы CO_2 протекает совместно с генерацией тепла, которая характеризуется в ДТА-кривых высоким пиком экзотермы. Вынос газа из системы регистрируется ступенью потери веса ($\Delta m_2=3,25\%$) и небольшим нисходящим пиком при 325°C кривым TG и DTG, соответственно.

В комплексе $\text{FeSO}_4 \cdot 2L\text{-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (рис. 5) в условиях температуры от 20 до 1000°C на термических кривых наблюдается серия эндо - и экзотермических эффектов, вызванных этапным удалением из системы различных веществ и выброса газов. Преимущественно это пики эндотермического происхождения, но часть эффектов имеет экзотермическую направленность, указывающую на процессы формирования диоксида углерода на поверхностном участке и окисление железа до уровня FeO и Fe_2O_3 .

Сопоставление и анализ дериватограмм новых соединений и исходных компонентов показывает, что все новые соединения являются индивидуальными.

2.5. Рентгенофазовый анализ. С помощью рентгенофазового анализа нами идентифицированы десять новых синтезированных соединений.

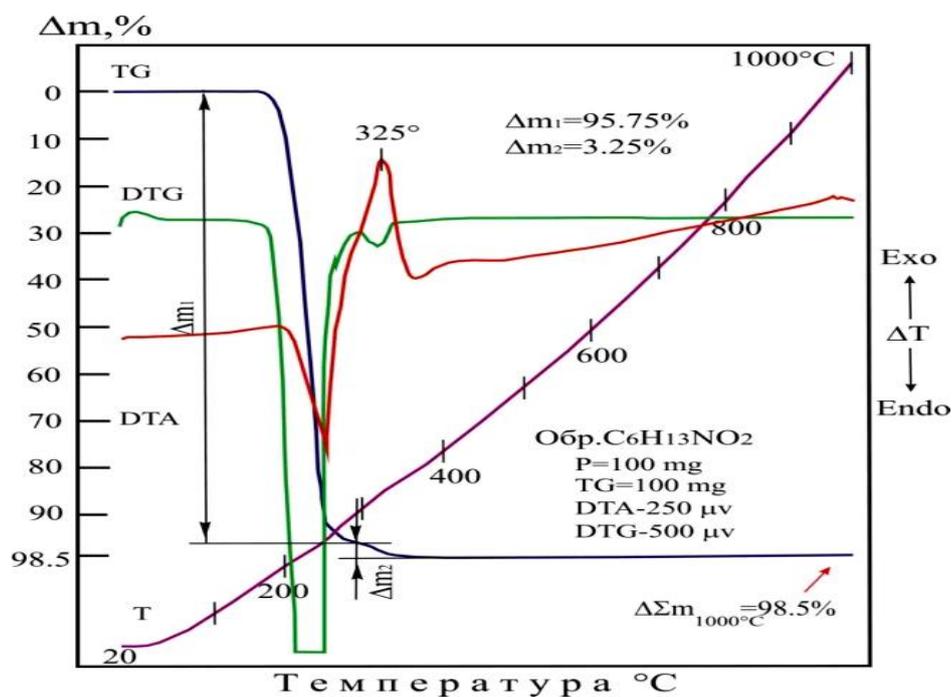


Рис. 4. Дериватограмма L-изо $C_6H_{13}NO_2$.

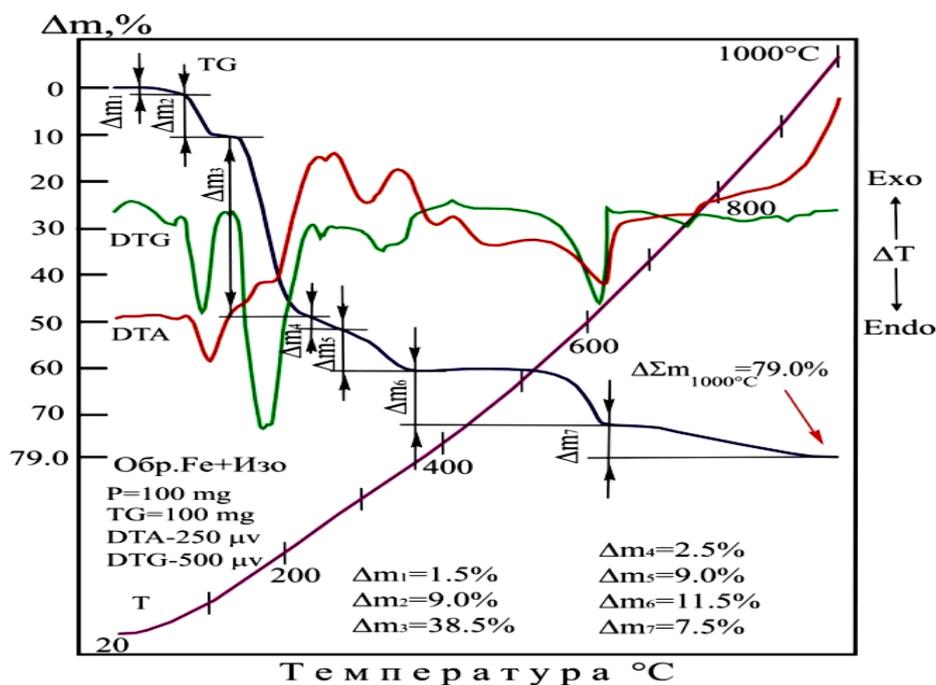


Рис. 5. Дериватограмма комплекса $FeSO_4 \cdot 2L\text{-изо}C_6H_{13}NO_2 \cdot H_2O$.

Определены интенсивности, индексы (h, k, l) линий отражения, найдены межплоскостные расстояния. Рассчитаны параметры элементарных ячеек, объем ячейки, число формульных единиц или число молекул в ячейке, рентгеновская плотность (табл. 1). В качестве примера приведены дифрактограммы двух комплексных соединений (рис. 6, 7).

Таблица 1 – Параметры элементарных ячеек и типы кристаллических решеток соединений

Соединение	Тип решетки	Параметры элементарной ячейки, Å			Угол, град	Объем ячейки, Å ³	Число форм. един.	РФ плотн. г/см ³	Экспер. плотность г/см ³
		a	b	c					
L-C ₆ H ₁₃ NO ₂	моноклинная	9,761	5,307	14,686	94,1	757,51	5	1,206	1,293
D,L -C ₆ H ₁₃ NO ₂	триклинная	5,396	14,10	5,183	111,1	552,783	3	1,188	1,18
L-изоC ₆ H ₁₃ NO ₂	моноклинная	9,75	5,32	14,12	98,8	723,76	4	1,203	1,1360
CoCl ₂ ·2L-C ₆ H ₁₃ NO ₂ ·2H ₂ O	моноклинная	6,6202	9,6663	8,576	109,8	516,42	1	1,377	1,7695
NiCl ₂ ·2L-C ₆ H ₁₃ NO ₂	моноклинная	8,3414	7,9964	8,1214	105,6	521,706	1	1,2476	1,5842
NiCl ₂ ·2L- изоC ₆ H ₁₃ NO ₂	триклинная	7,694	11,91	5,817	102,3	748,926	2	1,7379	1,6415
CuCl ₂ ·2L-C ₆ H ₁₃ NO ₂	моноклинная	8,9544	8,4477	8,3976	96,7	630,876	1	1,044	1,5143
ZnCl ₂ ·2 L-C ₆ H ₁₃ NO ₂	моноклинная	7,9506	11,8762	12,0889	113,9	1043,19	2	1,269	1,4287

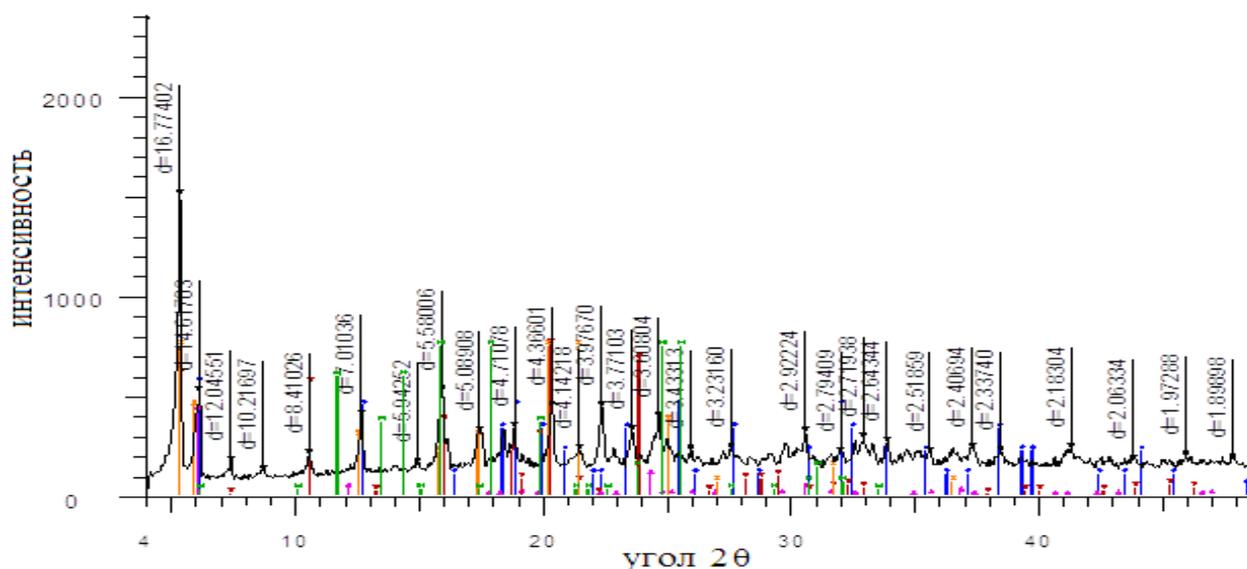


Рис. 6. Дифрактограмма NiCl₂·2L-C₆H₁₃NO₂.

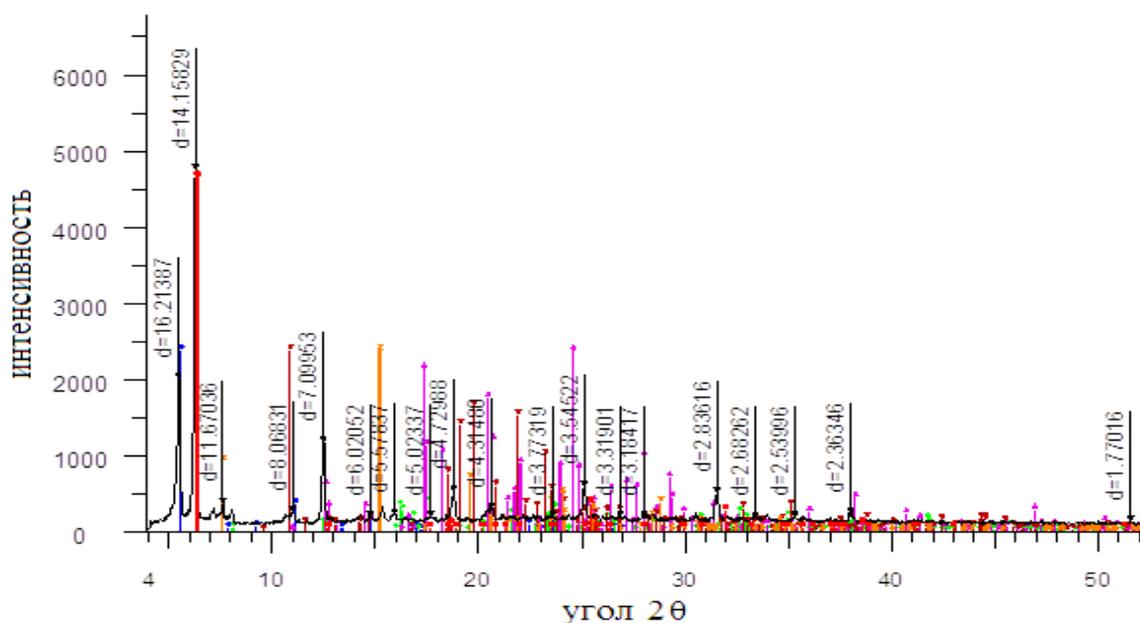


Рис. 7. Дифрактограмма NiCl₂·2L-изо C₆H₁₃NO₂.

Установлено, что изучаемые вещества лейцин, изолейцин и полученные соединения с хлоридами цинка, меди, кобальта, никеля и сульфатам железа имеют определенную кристаллическую решетку и относятся к разным сингониям.

2.6. ИК-спектроскопические исследования. В ИК-спектрах комплексов лейцина (изолейцина) с биометаллами (рис. 8, 9) в основном сохраняется большинство типичных полос поглощения отдельных групп исходных компонентов.

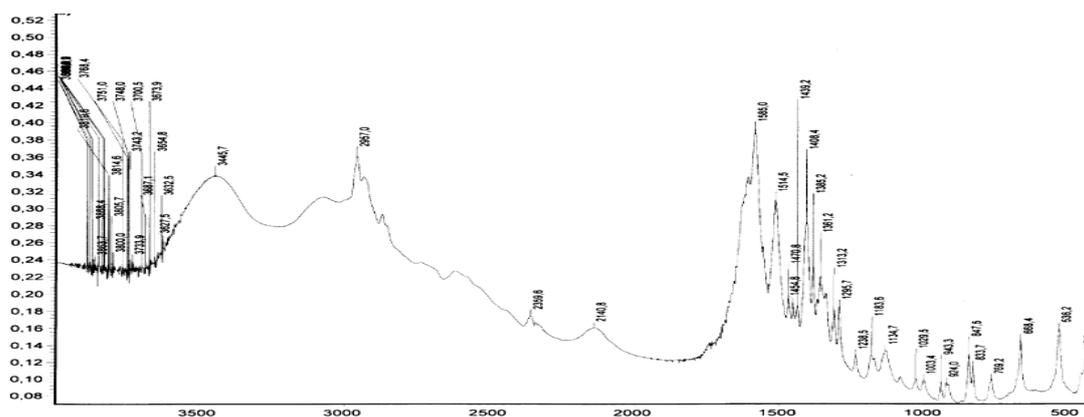


Рис. 8. ИК спектр L- C₆H₁₃NO₂.

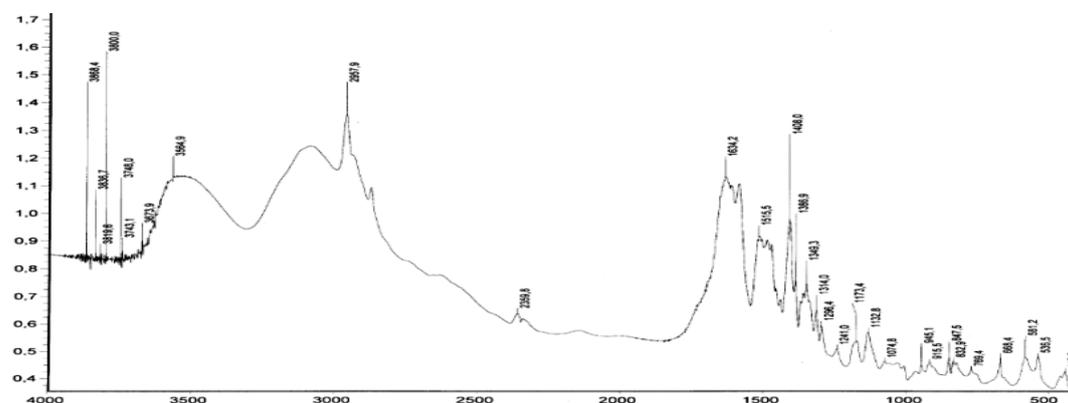


Рис. 9. ИК спектры ZnCl₂·2L-C₆H₁₃NO₂.

Следует отметить следующие основные колебательные частоты: 3300 см⁻¹ - характерные полосы для валентных колебаний группы - (OH); 3130-3030 см⁻¹ – валентные колебания (N⁺H₃), перекрывающиеся в этих областях соответствующими валентными колебаниями группы (CH); 1635-1568 см⁻¹ - валентные колебания (COO⁻) групп.

Интенсивные полосы поглощения, отнесенные к валентным колебаниям карбонильной группы, при частоте 1585 см⁻¹ смещаются при комплексообразовании. В комплексах FeSO₄·2D,L-C₆H₁₃NO₂·2H₂O и ZnCl₂·2L-C₆H₁₃NO₂, при связывании лиганда с атомом комплексообразователя смещение частоты валентного колебания карбонильной группы лейцина ν(CO), составила 74 см⁻¹ и 69 см⁻¹, соответственно. Смещения данной частоты ν(CO) наблюдается и в других исследованных нами комплексах (табл. 2).

Так, в комплексе CuCl₂·2L-C₆H₁₃NO₂ смещение частоты ν(CO) составило- 97 см⁻¹. В комплексных соединениях FeSO₄·2L-изо C₆H₁₃NO₂·H₂O, CoCl₂·2L-изо C₆H₁₃NO₂·2H₂O, NiCl₂·2L- изо C₆H₁₃NO₂, CuCl₂·2L-изо C₆H₁₃NO₂, где лигандом является изолейцин, смещение частоты

валентного колебания карбонильной группы составило 70 см^{-1} , 61 см^{-1} , 86 см^{-1} , 59 см^{-1} соответственно, по сравнению с частотой $\nu(\text{CO})$ в лиганде.

При комплексообразовании изменяются также антисимметричные колебания карбоксильной группы $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$, которые смещаются в более высокочастотную область. Не значительно отклоняются частоты симметричных колебаний карбоксилат иона $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ в сторону низких частот, по сравнению со значением этой частоты в свободном лейцине и изолейцине. Остальные колебания в ИК-спектрах исследованных соединений представляют собой сложно валентно-деформационные колебания.

Таблица 2 – Основные колебательные частоты (см^{-1}) ИК- спектров лейцина и изолейцина и их комплексных соединений с солями биометаллов

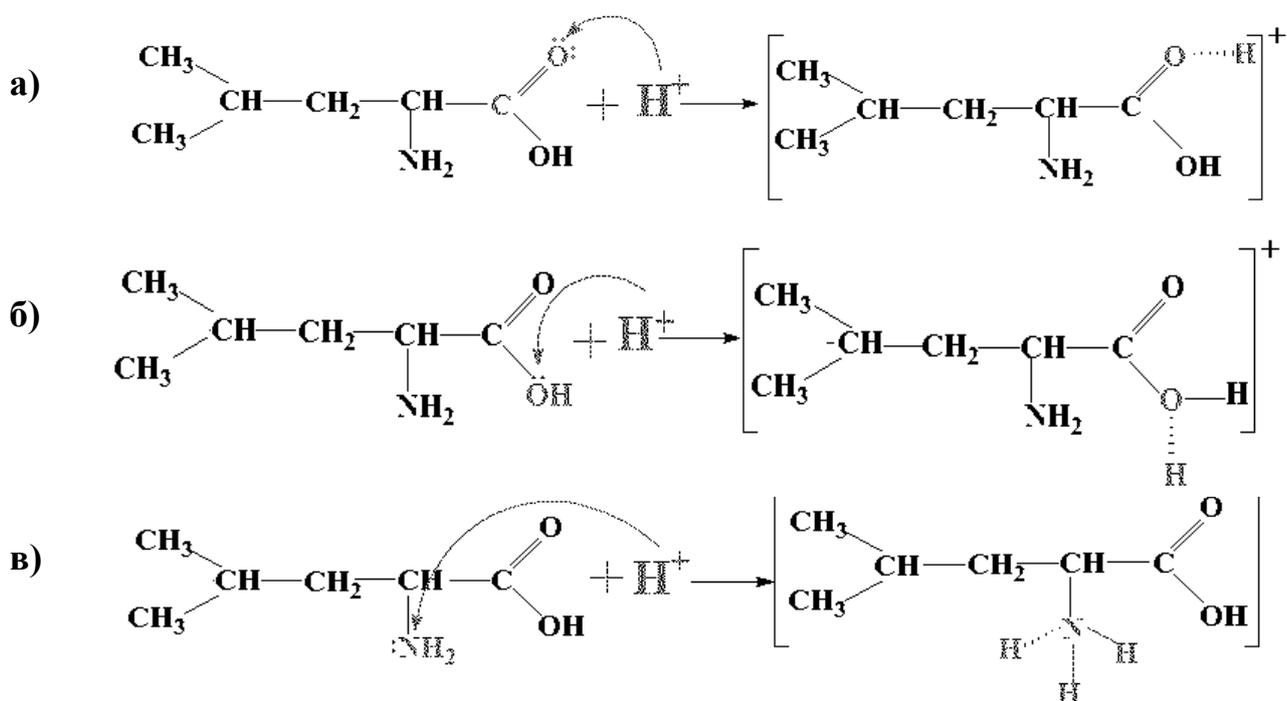
Соединение	Тип колебаний			
	$\nu(\text{N}^+\text{H}_3)$	$\nu(\text{CO})$	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$	$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$
L- $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$	2957	1585	1610 1580	1470 1385
L-изо $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$	2968	1583	1600 1580	1464 1350
$\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{D,L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3439	1511	1615 1587	1415 1340
$\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	3456	1513	1609 1584	1465 1395
$\text{CoCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3354	1522	1635 1521	1429 1361
$\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$	3389	1497	1622 1497	1460 1366
$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$	3086	1488	1578 1488	1416 1368
$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$	3229	1524	1579 1524	1463 1350
$\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$	3465	1516	1634 1516	1408 1386

По смещению аналитической частоты валентного колебания $\nu(\text{CO})$ лиганда в ИК-спектрах исследованных нами соединений можно предположить, что между реагирующими компонентами происходит образование координационной связи аминокислот с центральным атомом металла через атомы кислорода карбоксильной и азота аминной группы лиганда.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСА ЦИНКА С ЛЕЙЦИНОМ

3.2. Протонирование лейцина. Протонирование лейцина проводилось для выяснения места присоединения протона к атомам кислорода и азота нейтральной молекулы.

Распределение электронной плотности в молекуле лейцина дает возможность предположить, что присоединение протона может протекать по атомам, которые имеют отрицательные значения зарядов по следующим наиболее вероятным вариантам: а) по атому O^1 карбонильной группы, б) по атому O^2 гидроксильной группы, в) по атому азота аминогруппы.



Сопоставление рассчитанных значений эффективных зарядов на атомах свободной и протонированных форм лейцина показывает, что в варианте (а, б) заряды на атомах O^1 и O^2 лейцина изменяются от $(-0,36 e)$ до $(-0,19 e)$, от $(-0,31 e)$ до $(-0,20 e)$, от $(-0,36 e)$ до $(-0,15 e)$ и от $(-0,31 e)$ до $(-0,16 e)$, соответственно. В варианте (в), изменение претерпевают заряды атома азота от $(-0,28 e)$ до $(-0,08 e)$, а заряды атома кислорода O^1 повышаются от $(-0,36 e)$ до $(-0,25 e)$. Длины связи C^1O^1 (а) изменяется от $1,23 \text{ \AA}$ до $1,31 \text{ \AA}$, C^1O^2 (б) удлиняется от $1,36 \text{ \AA}$ до $1,50 \text{ \AA}$, C^2N (в) удлиняется от $1,47 \text{ \AA}$ до $1,53 \text{ \AA}$ в катионной форме. Значения порядков связей (W) C^1O^1 (а) $W=1,83$ ослабевает до $W=1,32$, C^1O^2 упрочняется от $W=1,03$ до $W=1,31$, C^1O^1 (б) увеличивается от $W=1,83$ до $W=2,13$, а C^1O^2 , наоборот, уменьшается от $W=1,03$ до $W=0,61$, C^2N (в) понижается от $W=1,01$ до $W=0,86$. Валентные углы $O^1C^1O^2$ в катионах (а, в) увеличиваются на $3,4^\circ$, а в катионе (б) уменьшается на $9,9^\circ$ по сравнению с молекулой лейцина.

Проведенное квантово-химическое исследование протонирования лейцина показало, что присоединение протона к атомам кислорода O^1 карбонильной группы (а) и азота аминогруппы (в) лейцина не приводит к значительным изменениям пространственного и электронного строения катионов по сравнению с молекулой лейцина.

3.3. Тетраэдрические комплексные ионы цинка с лейцином. Квантово-химические расчеты геометрических параметров тетраэдрического комплексного иона цинка с лейцином ранее не проводилось. Представляло интерес выяснить, по какому атому кислорода лейцина идет бидентатная координация к атому комплексообразователя. Изучены две модели комплексных ионов цинка с лейцином, которые показаны на рис.10.

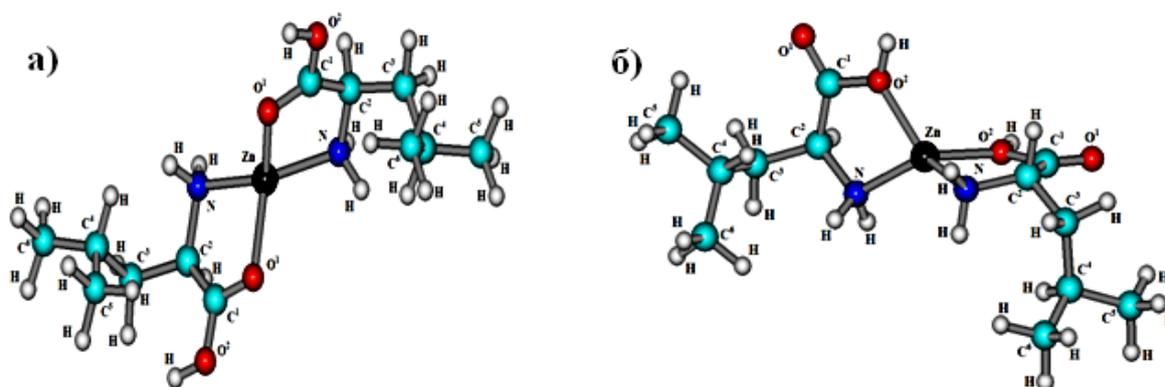


Рис. 10. Строение тетраэдрических комплексных ионов цинка с лейцином, связи лиганда с атомом металла: а - через атом азота и кислорода карбонильной группы, б - через атом азота и кислорода гидроксильной группы.

При координации лиганда основные изменения претерпевают связи $C=O^1$, NC^2 , C^1O^2 лейцина. Длины связей $C=O^1$ в модели (а) удлиняются на $0,03 \text{ \AA}$, тогда в модели (б) комплексного иона данная связь укорачивается на $0,02 \text{ \AA}$ по сравнению с соответствующей связью свободного лиганда. Связь NC^2 лейцина при координации в обеих моделях комплексного иона (а) и (б) удлиняется на $0,4 \text{ \AA}$ и $0,8 \text{ \AA}$. Связь C^1O^2 удлиняется на $0,11 \text{ \AA}$ только в модели иона (б), когда координация лиганда образована атомами азота и кислорода O^2 лейцина. Вычисленные порядки связей металл-лейцин ZnO , ZnN имеют разное значение для моделей (а) и (б). В модели комплексного иона цинка (б) порядок связи $C=O$ уменьшается больше, чем в модели (а) при координации свободного лейцина, несмотря на то, что координация к центральному атому в случае (б) протекает по атому кислорода O^2 . Порядок связи C^1O^2 в модели (б) практически не изменяется, хотя в данном случае

связь с атомом металла осуществляется через атом кислорода O^2 лейцина. По-видимому, в модели комплексного иона (б) наблюдается перекачка электронной плотности с атома O^1 лейцина по цепочке атомов O^1CO^2 на образование связи металл-лиганд.

Следовательно, анализом изменений в пространственных моделях тетраэдрических комплексных ионов цинка с лейцином показано, что в исследованных соединениях наблюдается бидентатная координация атомов азота и кислорода лейцина центральным атомом металла. Координация лиганда по атомам азота и кислорода гидроксильной группы лейцина становится предпочтительней, чем связи атомами азота и кислорода карбонильной группы.

3.4. Октаэдрические комплексные ионы цинка с лейцином. В октаэдрических комплексах лиганды координируются к комплексообразователю атомами азота аминогруппы и кислородом карбоксильной группы. В связи с этим нами изучены два варианта модели комплексных ионов цинка с лейцином, показанные в схеме.

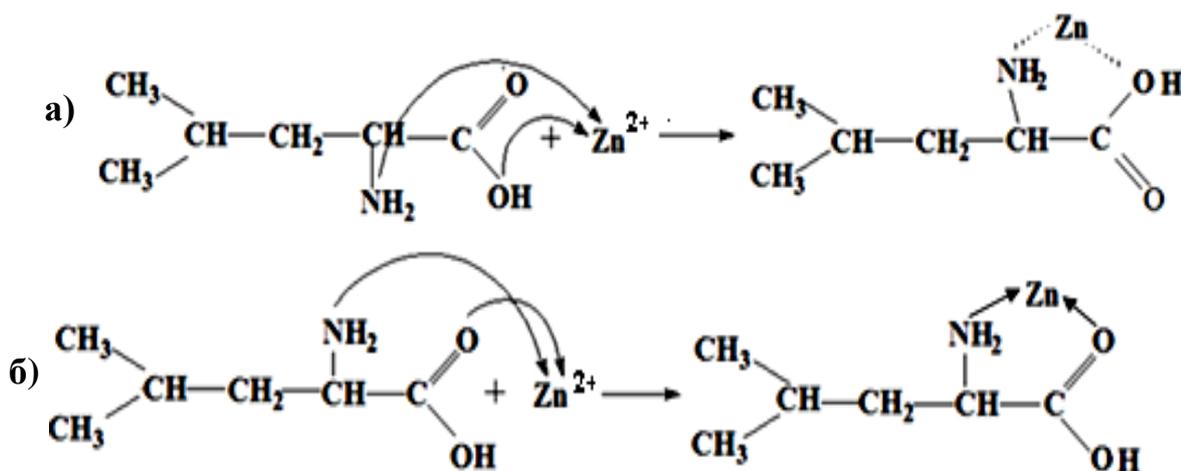


Схема: Связывания лиганда с центральным атомом: а - связи металл-лиганд (M-L) через атом азота и кислорода гидроксильной группы; б - связи M-L через атом азота и кислорода карбонильной группы.

Квантово-химическое исследование пространственного и электронного строения октаэдрического комплексного иона (вариант а), показало невозможность достижения минимума потенциальной энергии соответствующей данной структуре. Присоединение лигандов данным способом приводит к расхождению квантово-химической задачи. По-видимому, октаэдрический комплексный ион цинка не образуется связыванием лейцина через атомы азота и кислорода гидроксильной группы.

Нами рассмотрен только второй вариант связывания лигандов с атомом металла (схема б). Вероятно образование такого комплексного иона

$[Zn \cdot 3C_6H_{13}NO_2]^{2+}$, в котором лейцин бидентатно связывается с центральным атомом через атомы азота и кислорода. Атомы OC^1C^2N молекулы лейцина при координации практически лежат в одной плоскости и образуют пятичленные гетероциклы с центральным атомом (рис.11).

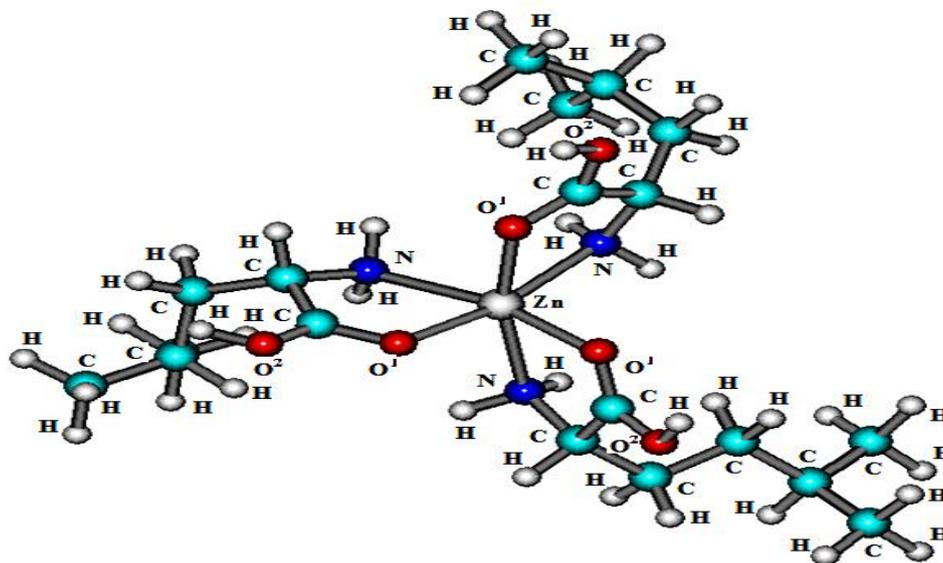


Рис. 11. Пространственное строение октаэдрического комплексного иона цинка с лейцином.

Квантово-химическим исследованием комплексного иона цинка с лейцином установлено, что молекула лейцина октаэдрически связывается с центральным атомом цинка через атомы азота и кислорода карбонильной группы, образуя комплексный ион $[Zn \cdot 3C_6H_{13}NO_2]^{2+}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ $FeSO_4 \cdot 2L \cdot C_6H_{13}NO_2 \cdot 2H_2O$

4.1. Острая токсичность и биологическая активность двуводного дилейцината сульфата железа. В настоящее время возрос интерес к соединениям биогенных элементов с органическими лигандами, проявляющими разные виды биологической активности. Известно, что хелатные комплексы железа с аминокислотами легко усваиваются организмом, обладают повышенной биологической активностью. При комплексообразовании хелатных соединений аминокислот и витаминов с неорганическими веществами, возможно, изменение их химических и биологических свойств. Ионы металлов в сочетании с аминокислотами становятся менее токсичными и способными ускорять химические процессы, протекающие в организме. Поэтому на основе аминокислот с

солями биометаллов возможно создание новых лекарственных средств и биологически активных добавок.

Изучение токсичности и биологической активности нового соединения, полученного нами при взаимодействии лейцина с семиводным сульфатом железа (II), показало, что двуводный дилейцинат сульфат железа ($\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) по степени токсического воздействия на организм животных относится к веществам III класса умеренной опасности (ГОСТ 12.1.007-76). Установлено, что данное вещество может быть использовано как компонент витаминно-минеральной добавки для стимуляции роста и развития сельскохозяйственных животных и птиц. Данное заключение подтверждено актом на токсичность и патентом на биологическую активность.

ВЫВОДЫ

1. Изотермическим методом растворимости при 25 °С изучены гетерогенные равновесия в водных системах, включающих лейцин (изолейцин), сульфат железа, хлориды металлов (кобальт, никель, медь, цинк). Установлено образование десяти новых комплексных соединений:

$\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; $\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{D,L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CoCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$; $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$; $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$; $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$; $\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$; $\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{L-изоC}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$.

2. Проведена идентификация соединений с применением различных методов физико-химического анализа: пикнометрии, определением растворимости в органических растворителях, термографии, рентгенофазового анализа и ИК-спектроскопии.

3. Определены термические устойчивости новых соединений, температурные интервалы их существования, фазовые переходы. Рассчитаны интенсивность, межплоскостные расстояния, параметры элементарных ячеек, объем ячейки, число формульных единиц в ячейке, рентгеновская плотность. Установлено, что кристаллические решетки полученных комплексных соединений относятся к моноклинной и триклинной сингонии. На основании ИК-спектроскопических исследований установлено, что координация металлов с лигандами происходит через атомы кислорода карбоксильной группы и азота аминогруппы.

4. Квантово-химическими исследованиями проведено протонирования лейцина. Показано, что присоединение протона к молекуле лейцина

происходит по атому кислорода карбонильной группы или азота аминогруппы лейцина.

5. Установлено, что в тетраэдрическом комплексном ионе цинка лиганд связывается с центральным атомом металла атомами азота аминогруппы и кислородов карбоксильной группы лейцина, а октаэдрический комплексный ион образуется связыванием лейцина атомами азота аминогруппы и только кислорода карбонильной группы.

6. Синтезирован малотоксичный препарат двуводный дилейцинат сульфат железа, который можно отнести к веществам III класса умеренной опасности (ГОСТ 12.1.007-76). Полученное соединение может быть использовано в качестве витаминно-минеральной пищевой добавки для стимуляции роста и развития сельскохозяйственных животных и птиц.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ОТРАЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ РАБОТАХ:

1. **Омурзакова, Г. Г.** Двуводный дилейцинат сульфат железа, обладающий свойством стимулировать рост, развитие сельскохозяйственных животных и птиц [Текст] / Ж. Ж. Карагулова, З. Б. Бакасова, Б. М. Мурзубраимов, Г. Г. Омурзакова и др. // Патент №1272. Заявка №200901271. 9-ноября 2009 г. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений КР 30-июня 2010 г.

2. **Омурзакова, Г. Г.** Протонирование лейцина [Текст] / Г. Г. Омурзакова // Вестник ЖАГУ. – 2009. – №2. – С. 71- 74.

3. **Омурзакова, Г. Г.** Исследование комплексообразования в системе L-лейцин-сульфат железа (II)-вода при 25⁰C [Текст] / Г. Г. Омурзакова, Б. М. Мурзубраимов // Успехи современной науки и образования. – 2016. – №5. Том 3. – С. 140-142.

4. **Омурзакова, Г. Г.** Взаимодействие изолейцина с хлоридом никеля в водной среде [Текст] / Г. Г. Омурзакова // Наука, техника и образование. – 2016. – №10 (28). – С. 26-28.

5. **Омурзакова, Г. Г.** Моделирование катиона лейцина [Текст] / Г. Г. Омурзакова., М. А. Туленбаева // Проблемы современной науки и образования. – 2017. – №6 (88). – С. 10-13.

6. **Омурзакова, Г. Г.** Тетраэдрические комплексные ионы цинка с лейцином [Текст] / Г. Г. Омурзакова., М. А. Туленбаева // Наука XXI века: Открытия, инновации, технологии. – Смоленск. – 2017. – С. 105-111.

7. **Омурзакова, Г. Г.** Октаэдрический комплексный ион цинка с лейцином [Текст] / Г. Г. Омурзакова., М. А. Туленбаева., Ж. К. Камалов // Вестник науки и образования. – 2017. – №4 (28). – С. 7-11.

8. **Омурзакова, Г. Г.** Взаимодействие изолейцина с хлоридом цинка в водной среде [Текст] / Г. Г. Омурзакова // Инновационное развитие: потенциал науки и современного образования. – Пенза. – 2017. – С. 184-189.

РЕЗЮМЕ

диссертации Омурзаковой Гулнары Гуламовны на тему «Синтез и изучение свойств комплексных соединений биометаллов с лейцином и изолейцином» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности: 02.00.01 – неорганическая химия

Ключевые слова: лейцин, изолейцин, биометалл, лиганд, система, комплексообразователь, водный раствор, метод растворимости, диаграмма, синтез, свойства, биологическая активность, порядок и длина связи, полуэмпирический расчет.

Объект исследования: L-лейцин, D,L-лейцин, L-изолейцин, комплексные соединения железа, кобальта, никеля, меди и цинка.

Цель исследования: изучение химического взаимодействия лейцина и изолейцина с солями биометаллов и синтез новых соединений.

Методы исследования: химический и элементный анализ, изотермический метод растворимости, рентгенофазовый, термогравиметрический методы анализа и ИК-спектроскопия, полуэмпирические квантово-химические методы.

Исследовательское оборудование: термостат ТС-15, дериватограф Q-1000d, дифрактометр ДРОН-3, спектрофотометр SPECORD M-80, компьютер, пакет программного обеспечения Hyper Chem v.7.5.

Полученные результаты и их новизна. В результате изучения равновесий десяти тройных систем методом растворимости при 25°C сульфата железа, а также хлоридов кобальта, никеля, меди, цинка с лейцином и изолейцином в водном растворе установлено образование десяти новых комплексных соединений. Изучены физико-химические свойства синтезированных комплексных соединений.

Впервые проведено квантово-химическое исследование протонирования лейцина и изучения пространственного, электронного строения тетраэдрических и октаэдрических комплексных ионов цинка с лейцином. В результате исследований определены длины и порядки связей, валентные углы, эффективные заряды атомов в исследуемых соединениях,

рассмотрены способы координации лиганда к центральному атому комплексообразователя.

В результате изучения токсичности двуводного дилейцинат сульфат железа (II) ($\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) выявлено, что соединение относится к малотоксичным веществам и может быть использовано как компонент пищевой витаминно-минеральной добавки для животных и птиц.

Область применения: сельское хозяйство, ветеринария.

Омурзакова Гулнара Гуламовнанын «Лейцин жана изолейциндин биометаллдар менен комплекстик бирикмелерин синтездөө жана касиеттерин изилдөө» деген темада 02.00.01 – органикалык эмес химия адистиги боюнча химия илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасына сунуш кылынган диссертациясынын

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: лейцин, изолейцин, биометалл, лиганд, система, комплекс пайда кылуучу, суулуу эритме, эриткич ыкмасы, диаграмма, синтез, касиет, биологиялык активдүүлүк, байланыш катары жана узундугу, жарым эмпирикалык эсеп.

Изилдөө объектиси: L-лейцин, D,L-лейцин, L-изолейцин, темирдин, кобальттын, никелдин, жездин жана цинктин комплекстик бирикмелери.

Изилдөөнүн максаты: лейцин жана изолейциндин биометаллдардын туздары менен химиялык өз ара таасир этүүсүн изилдөө жана жаңы бирикмелерди синтездөө.

Изилдөө ыкмалары: химиялык жана элементтик анализ, эригичтүүлүктүн изотермикалык ыкмасы, рентгенофазалык, термогравиметрикалык анализдин ыкмасы жана ИК-спектроскопия, жарым эмпирикалык кванттык-химиялык ыкмалар.

Изилдөөнүн жабдуулары: термостат ТС-15, дериватограф Q-1000d, дифрактометр ДРОН-3, спектрофотометр SPECORD M– 80, компьютер, Nuner Chem v.7.5. программасын камсыздоо пакети.

Алынган жыйынтыктар жана изилдөөнүн жаңычылдыгы. Эригичтүүлүк ыкмасын колдонуп, 25 °С да темирдин сульфаты, кобальттын никелдин, жездин жана цинктин хлориддери менен лейцин жана изолейциндин суудагы эритмесинен үчтүк системанын тең салмактуулугун изилдөөнүн жыйынтыгында жаңы он комплекстик бирикмени пайда кылаары тастыкталды. Синтезделген комплекстик бирикмелердин физика-химиялык касиеттери изилденди.

Лейцинди протондоштурууда алгачкы жолу кванттык-химиялык изилдөө жүргүзүлдү жана цинктин лейцин менен тетраэдрдик, октаэдрдик комплекстик ионунун мейкиндик жана электрондук түзүлүшү изилденди. Изилдөөнүн жыйынтыгында байланыштардын узундугу жана катары, валенттик бурчтар, изилденүүчү бирикмелердин атомдорунун эффективдүү заряды аныкталып, комплексти пайда кылуучу борбордук атомго лиганданын координациялануу жолдору каралды.

Темирдин сульфатынын эки суулуу дилейцинаты комплекстик бирикмесинин $\text{FeSO}_4 \cdot 2\text{L-C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ биологиялык активдүүлүгү жана уулуулугу изилденип, анын айыл-чарба жаныбарларынын жана канаттууларынын өсүүсүн жана өнүгүүсүн стимулдаштыруу үчүн кошумча витаминдик-минералдык азык катары колдонууга мүмкүн экендигин көрсөттү.

Колдонуу тармагы: айыл чарбасы, ветеринария.

SUMMARY

Candidate's dissertation of Omurzakova Gulnara Gulamovna on the topic «Synthesis and study of the properties of complex compounds of biometals with leucine and isoleucine» for the degree of candidate of chemical sciences in specialty: 02.00.01 - Inorganic chemistry

Key words: leucine, isoleucine, biometal, ligand, system, complexing agent, aqueous solution, solubility method, diagram, synthesis, properties, biological activity, order and length of bond, semi-empirical calculation

Object of the study: L-leucine, D,L-leucine, L- isoleucine, complex compounds of cobalt, nickel, copper, zinc and iron.

The purpose of the study: to study the chemical interaction of leucine and isoleucine with salts of biometals and the synthesis of new compounds.

Research methods: chemical and elemental analysis, isothermal solubility method, X-ray diffraction, thermogravimetical analysis and IR spectroscopy, semi-empirical quantum chemical methods.

Research equipment: TC-15 thermostat, derivatograph Q-1000d, DRON-3 diffractometer, SPECORDM-80 spectrophotometer, computer, software package Hyper Chem v.7.5.

Obtained results and their novelty. As a result of studying the equilibria of ten ternary systems, the formation of ten new complex compounds has been established in the aqueous solution by the solubility method at 25 °C of iron sulfate, cobalt, nickel, copper and zinc with leucine and isoleucine. The

physicochemical properties of synthesized complex compounds have been studied.

For the first time, the quantum chemical investigation of the protonation of leucine and the electronic structure of tetrahedral and octahedral complex zinc ions with leucine was carried out. As a result of the research, the lengths and bond orders, the valence angles, the effective charges of atoms in the compounds studied, the ways of coordination of the ligand to the central atom of the complexing agent are determined.

As a result of the study of the toxicity of dicalcium iron (II) dileucinate iron sulfate, it was found that the compound belongs to low-toxic substances and can be used as a component of a vitamin and mineral supplement for animals and birds.

Application: agriculture, veterinary medicine.



Формат 60x84/16, объем 1,6 п. л.
Бумага офсет., тираж 100 экз.

ЧП «Сарыбаев Т.Т.»
г. Бишкек, ул. Раззакова, 49
т. 62-67-76